

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

PAULO GUIMARÃES BARRETO DE CARVALHO

PALATABILIDADE E DIGESTIBILIDADE DA DIETA E CARACTERÍSTICAS
LACRIMAIS DE CÃES ALIMENTADOS COM *MACLEAYA CORDATA*

CURITIBA

2021

PAULO GUIMARÃES BARRETO DE CARVALHO

TÍ PALATABILIDADE E DIGESTIBILIDADE DA DIETA E CARACTERÍSTICAS
LACRIMAIS DE CÃES ALIMENTADOS COM *MACLEAYA CORDATA*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós graduação em Zootecnia, ofertado no Setor de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Paraná, como um dos requisitos à obtenção de Título de Mestre.

Orientadora: Prof^a. Dra. Ananda Portella Félix.

CURITIBA

2021

Carvalho, Paulo Guimarães Barreto de
Palatabilidade e digestibilidade da dieta e características lacrimais de
cães alimentados com Macleaya Cordata. - Curitiba, 2021.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Paraná. Setor de
Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Zootecnia.
Orientação: Ananda Portella Félix.

1. Fitoterápicos. 2. Alcaloides. 3. Aditivo nutricional. I. Félix, Ananda
Portella. II. Título. III. Universidade Federal do Paraná.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ZOOTECNIA -
40001016082P0

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ZOOTECNIA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **PAULO GUIMARÃES BARRETO DE CARVALHO** intitulada: **PALATABILIDADE E DIGESTIBILIDADE DA DIETA E CARACTERÍSTICAS LACRIMAIS DE CÃES ALIMENTADOS COM *MACLEAYA CORDATA***, sob orientação da Profa. Dra. ANANDA PORTELLA FÉLIX, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 24 de Março de 2021.

Assinatura Eletrônica

26/03/2021 09:38:20.0

ANANDA PORTELLA FÉLIX

Presidente da Banca Examinadora (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

26/03/2021 15:04:51.0

KÁSSIA AMARIZ PIRES MENOLLI

Avaliador Externo (CENTRO UNIVERSITÁRIO FILADÉLFIA)

Assinatura Eletrônica

27/03/2021 16:13:27.0

SIMONE GISELE DE OLIVEIRA

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Rua dos Funcionários, 1540 - CURITIBA - Paraná - Brasil

CEP 80035-050 - Tel: (41) 3350-5861 - E-mail: ppgz@ufpr.br

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 06 de outubro de 2015.

Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 85189

Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://www.prppg.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp> e insira o código 85189

Dedico este trabalho à minha família.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais por sempre estarem do meu lado nesta jornada e me guiarem a um crescimento profissional e pessoal.

Agradeço aos meus irmãos Fábio e Sophia pelo carinho que sempre tiveram por mim, pelas palavras amigas e amizade.

À minha orientadora professora Ananda Portella Félix pela oportunidade de ingressar e cursar o mestrado. Pelas explicações e orientações durante minha estadia em Curitiba, sou eternamente grato por tudo que me proporcionou!

Agradeço a todos os amigos do LENCAN, em especial a Camilla, Taís, Gislaine, Felipe e Alina pela parceria e ajuda durante o mestrado. Não teria conseguido sem vocês.

Agradeço aos professores Alex Maiorka e Simone Gisele de Oliveira pelo apoio e orientação durante meu estágio curricular e mestrado. Sou grato pela atenção e ajuda.

À Cleusa, Marcelo, Ahir, Aldo e todos do LNA por terem me recebido no estágio curricular e auxiliado durante o mestrado. Obrigado pelo carinho e técnicas laboratoriais passadas, levarei comigo para sempre.

Aos pequenos Bud, Scooby, Toddy, Thor, Xuxo, Solução, Bexiga, Cookie, Amora, Amarula, Babalu, Cacau, Chanel, Olivia, Tequila e Paçoca.

E não nos cansemos de fazer o bem, pois no tempo próprio colheremos, se não desanimarmos (Gálatas 6:9).

RESUMO

O extrato de *Macleaya cordata* é um aditivo fitoterápico, que possui em sua composição alcaloides benzoquinolínicos. Esses alcaloides possuem efeito antibiótico e anti-inflamatório, podendo contribuir no tratamento ou prevenção da síndrome lacrimal em cães. Sendo assim, o objetivo do trabalho foi avaliar o efeito do extrato de *Macleaya cordata* sobre a digestibilidade e palatabilidade da dieta e características lacrimais e fecais dos cães. Foram divididos 16 cães adultos da raça Beagle em dois grupos, de modo inteiramente casualizado. Oito cães foram alimentados com uma dieta controle e oito com uma dieta teste, contendo 1,2 g de *Macleaya cordata*/kg, durante 30 dias. Foram coletadas todas as fezes dos cães nos últimos 4 dias de experimento para avaliação da digestibilidade das dietas. Foi avaliada a palatabilidade das dietas controle e teste. As características lacrimais avaliadas nos dias 0 e 30 foram: produção, pH e mancha lacrimal. Não houve diferença na digestibilidade dos nutrientes e características lacrimais dos cães ($P>0,05$). Entretanto, houve maior razão de ingestão para a dieta com *Macleaya cordata* ($P<0,05$). Desta forma, a inclusão do aditivo fitoterápico não teve influência sobre a síndrome lacrimal e digestibilidade dos nutrientes, no entanto melhorou a palatabilidade da dieta.

Palavras-chave: aditivo nutricional; alcaloides benzoquinolínicos; fitoterápico.

ABSTRACT

Macleaya cordata extract is a phytotherapeutic additive, which contains benzoquinoline alkaloids in its composition. These alkaloids have antibiotic and anti-inflammatory effects, and may contribute to the treatment or prevention of lacrimal syndrome in dogs. Therefore, the objective of the study was to evaluate the effect of Macleaya cordata extract on the digestibility and palatability of the diet and tear characteristics of dogs. 16 adult Beagle dogs were divided into two groups, completely randomized. Eight dogs were fed a control diet and eight on a test diet, containing 1.2 g of Macleaya cordata / kg, for 30 days. All feces from the dogs were collected in the last 4 days of the experiment to evaluate the digestibility of the diets. The palatability of control and test diets was evaluated. The tear characteristics evaluated on days 0 and 30 were: production, pH and stain. There was no difference in the digestibility of nutrients and tear characteristics of dogs ($P > 0.05$). However, there was a higher intake ratio for the Macleaya cordata diet ($P < 0.05$). Thus, the inclusion of the phytotherapeutic additive had no influence on the lacrimal syndrome and digestibility of nutrients, but improved the palatability of the diet.

Keywords: nutritional additive; benzoquinoline alkaloids; phytotherapeutic.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 –ESTRUTURAS DO SISTEMA LACRIMAL DOS CÃES ... **Erro! Indicador não definido.**

FIGURA 2 – TESTE DE SCHIRMMER (TSL-1)36

FIGURA 3 – TESTE DE PH36

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Composição química analisada das dietas experimentais (% na matéria seca)	32
TABELA 2 – Coeficientes de digestibilidade aparente (CDA, %) dos nutrientes, energia metabolizável (EM, kcal/kg) da dieta, produção fecal (g) e escore fecal de cães alimentados com dieta controle e com inclusão de <i>Macleaya cordata</i>	37
TABELA 3 – Produção (mm/s), pH e mancha lacrimal (cm) de cães alimentados com dieta controle e com inclusão de <i>Macleaya cordata</i>	38

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

ABQ - alcaloides benzoquinolínicos

AGCC- ácidos graxos de cadeia curta

LISTA DE SÍMBOLOS

© - copyright

@ - arroba

® - marca registrada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
1.1 JUSTIFICATIVA	16
1.2 OBJETIVOS	16
1.2.1 Objetivo geral	17
1.2.2 Objetivos específicos.....	17
CAPÍTULO 1	18
2 REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1 SISTEMA LACRIMAL DO CÃO.....	18
2.2 FILME LACRIMAL	19
2.2.1 FUNÇÕES.....	19
2.2.2 DIVISÕES DO FILME LACRIMAL.....	19
2.2.3 CARACTERIZAÇÃO DA SÍNDROME LACRIMAL	20
2.3 TRATAMENTOS DA CROMODACRIORRÉIA.....	20
2.4 MACLEAYA CORDATA	21
2.4.1 ORIGEM E CLASSIFICAÇÃO	21
2.4.2 COMPOSIÇÃO	22
2.4.3 FUNÇÕES.....	23
2.4.4 TOXICIDADE	24
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
REFERÊNCIAS.....	25
CAPÍTULO 2 - PALATABILIDADE E DIGESTIBILIDADE DA DIETA E	
CARACTERÍSTICAS LACRIMAIS DE CÃES ALIMENTADOS COM <i>MACLEAYA</i>	
<i>CORDATA</i>	30
1 INTRODUÇÃO	31
2 MATERIAL E MÉTODOS	32
2.1 DIETA EXPERIMENTAL.....	32
2.2 ENSAIO DE DIGESTIBILIDADE E CARACTERÍSTICAS FECAIS	33
2.2.1 ANIMAIS E INSTALAÇÕES	33
2.2.2 ENSAIO DE DIGESTIBILIDADE	33
2.2.3 ANÁLISES LABORATORIAIS	33
2.2.4 CARACTERÍSTICAS DAS FEZES	34
2.2.5 DELINEAMENTO E ANÁLISES ESTATÍSTICAS	34

2.3 ENSAIO DE PALATABILIDADE	34
2.3.1 DELINEAMENTO E ANÁLISES ESTATÍSTICAS	35
2.4 CARACTERÍSTICAS LACRIMAIS E MANCHA LACRIMAL	35
2.4.1 PROTOCOLO	35
2.4.2 ANÁLISES ESTATÍSTICAS	36
3 RESULTADOS.....	37
4 DISCUSSÃO	39
5 CONCLUSÃO	41
REFERÊNCIAS.....	42

1 INTRODUÇÃO

O Brasil possui em torno de 54,2 milhões de cães, sendo as raças mais presentes nas casas dos brasileiros: sem raça definida, *shih tzu*, *yorkshire*, *poodle*, *lhasa apso*, *buldogue francês*, *golden retriever*, *labrador*, *maltês* e *pinscher*. Destas raças, principalmente *shih tzu*, *poodle*, *lhasa apso* e *maltês*, podem apresentar mancha lacrimal de coloração escura na face, denominada cromodacriorreia ou síndrome lacrimal (PET CENSO 2019).

A síndrome lacrimal pode ocorrer devido à produção exacerbada da lágrima no cão ou quando há um problema de drenagem em seu ducto nasolacrimal. Pode ainda, ser acompanhada de processos inflamatórios e desenvolvimento bacteriano excessivo nos pêlos da face abaixo dos olhos. Esses processos podem ocasionar uma mancha de coloração escura abaixo dos olhos, problema estético muito comum nas raças citadas anteriormente. Diante disso, a indústria tem demonstrando interesse em desenvolver dietas com potencial de controlar a cromodacriorreia (GOMES, 1991; GUSSONI; BARROS, 2003). Entretanto, não foram encontrados na literatura estudos com a utilização de fitoterápicos para solucionar este problema.

A *Macleaya cordata* é uma planta de origem chinesa já estudada há alguns anos e pode apresentar efeitos benéficos à saúde, como anti-inflamatórios, antimicrobianos, antifúngicos, anestésicos e antitumorais (PSOTOVA et al., 2006; LI et al., 2017). Estes efeitos são atribuídos principalmente aos seus compostos alcaloides benzoquinolínicos, os quais poderiam contribuir com o controle ou prevenção da síndrome lacrimal em cães.

1.1 JUSTIFICATIVA

Não foram encontrados estudos sobre os efeitos da *Macleaya cordata* na mancha lacrimal de cães. Ainda, é importante avaliar se a sua inclusão na dieta pode alterar o aproveitamento nutricional dos nutrientes e a palatabilidade do alimento.

1.2 OBJETIVOS

Este trabalho tem por objetivo estudar os efeitos da utilização da *Macleaya cordata* (Willd) R. Br. sobre a síndrome lacrimal de cães da raça Beagle.

1.2.1 Objetivo geral

Objetiva-se avaliar se a inclusão de *Macleaya cordata* na dieta de cães da raça *Beagle* altera o quadro de síndrome lacrimal, juntamente com a diminuição de sua mancha lacrimal.

1.2.2 Objetivos específicos

Objetiva-se avaliar seus efeitos sobre a palatabilidade da dieta e digestibilidade dos nutrientes, características lacrimais (pH e produção lacrimal) e tamanho da mancha lacrimal.

CAPÍTULO 1 – REVISÃO DE LITERATURA

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 SISTEMA LACRIMAL DO CÃO

O sistema lacrimal dos cães pode ser dividido nos sistemas secretor, distribuição e drenagem. O sistema secretor é o responsável pela produção de todos os componentes do filme lacrimal do cão sendo composto pelas glândulas orbitais e nictitantes que são responsáveis pela produção da **porção aquosa** da lágrima e pelas glândulas acessórias responsáveis pela produção dos componentes lipídicos da lágrima. As glândulas acessórias são: Meibomian, Zeiss e Moll. O sistema de distribuição lacrimal realiza a dispersão da lágrima pela córnea seja por gravidade ou pelo piscar das pálpebras (LEIVA; GIMÉNEZ, 2018; VIEIRA et al., 2015).

O sistema excretor, também chamado de nasolacrimal, possui a função de drenagem do filme lacrimal. Essa drenagem é realizada pelas punctas lacrimais presentes na parte inferior das pálpebras. Elas encaminham a lágrima para o canalículo lacrimal seguindo para o ducto nasolacrimal, que é drenado para o vestíbulo nasal. As estruturas dos sistemas citados acima podem ser vistas na figura 1 abaixo (LEIVA; GIMÉNEZ, 2018; VIEIRA et al., 2015).

Figura 1 – Estruturas do sistema lacrimal dos cães



Fonte: <<https://www.vetsmart.com.br/cg/estudo/13874/sindrome-do-olho-seco-e-os-beneficios-do-uso-de-lubrificantes>> Acesso em: 12 junho 2020>.

2.2 FILME LACRIMAL

2.2.1 FUNÇÕES

O filme lacrimal pré-ocular é responsável pela nutrição das células do epitélio ocular, lubrificação, proteção física e antimicrobiana. O transporte de oxigênio para o epitélio da córnea e o dióxido de carbono metabólico para a corrente sanguínea é realizado pelo filme lacrimal. A proteção física advém do gel mucina que está presente no filme lacrimal, se aderindo a partículas e possíveis patógenos que possam entrar em contato. As lisozimas, lipoferrinas, lactoferrinas, IgA e as defensinas são encontradas na composição do filme lacrimal e realizam a defesa contra patógenos (GERMAN et al., 1998; TIFFANY, 2008).

2.2.2 DIVISÕES DO FILME LACRIMAL

O filme lacrimal ou lágrima é composto por três camadas: a lipídica, que é a mais externa e está em contato com o ar; a camada média aquosa e a interna mucosa. A camada lipídica é secretada pelas glândulas meibonianas. A aquosa, é secretada pelas glândulas lacrimais e já a mucosa é secretada por células caliciformes conjuntivais (GUM et al., 1999; PICCIONE et al., 2009).

A camada lipídica possui um micrômetro (μm) de espessura, composta por fosfolipídeos como colesterol, esteróis, lipídios polares e ácidos graxos de cadeia livre. É a camada mais externa, realizando as funções de barreira hidrofóbica contra agentes externos, distribuindo de forma homogênea o filme lacrimal pela pálpebra e com sua tensão superficial mantendo sua estrutura e limitando a evaporação (DAVIDSON; KUONEN, 2004; KAC, 2012; LEIVA; GIMÉNEZ, 2018).

A camada mucosa é a que fica em contato com o epitélio da córnea, sendo responsável por umedecer e lubrificar a superfície ocular, protegendo contra patógenos. Em sua composição se encontram imunoglobulinas, uréia, sais, glicose, leucócitos, **debris celulares** e muco. As mucinas são glicoproteínas produzidas por células caliciformes conjuntivais e também por glândulas lacrimais (DAVIDSON; KUONEN, 2004; KAC, 2012; LEIVA; GIMÉNEZ, 2018).

A camada aquosa é a mais abundante das três. Composta por água, eletrólitos, proteínas e mucinas. Atua no transporte de oxigênio presente na atmosfera para o epitélio da córnea e realiza o transporte de outras substâncias

como proteínas, glicose e sais inorgânicos. A proteção contra agentes externos ocorre nessa camada pelas imunoglobulinas (IgA, IgG e IgM), lisozimas e lactoferrinas (GERMAN et al., 1998; DAVIDSON; KUONEN, 2004; KAC, 2012; LEIVA; GIMÉNEZ, 2018).

2.2.3 CARACTERIZAÇÃO DA SÍNDROME LACRIMAL

O termo “lágrima ácida” é comumente utilizado para descrever a síndrome lacrimal ou cromodacriorreia, que se refere a uma mancha de coloração escura abaixo do canto inferior do olho do cão. Essa mancha é mais evidente em cães de pelagem clara, como é o caso de cães das raças *poodle*, *maltês* e *pequeno terrier*, podendo acarretar problemas dermatológicos. Apesar do termo lágrima ácida ser amplamente utilizado, o pH lacrimal dos cães que apresentam este problema, é por volta de 7,5, sofrendo pequena variação dependendo da raça. Logo, o termo lágrima ácida, é cientificamente incorreto em sua definição, pois o pH é inalterado na síndrome lacrimal (GUSSONI, BARROS; 2003; HERRERA, 2008).

O termo epífora se refere a uma manifestação clínica na qual ocorre perda ou alteração na drenagem da lágrima pelo sistema nasolacrimal devido a problemas congênitos ou adquiridos. Entre eles estão um ponto lacrimal pequeno, deslocamento do ponto lacrimal inferior, atresia de estruturas do conjunto nasolacrimal, alérgenos, hipertrofia com prolapso da glândula de terceira pálpebra ou sua eversão de cartilagem. A cromodacriorréia se refere à mancha lacrimal de coloração escura, causada pelo acúmulo da lactoferrina. Este componente é responsável pela proteção contra agentes patógenos de ação bacteriostática, quando acumulada gera a mancha lacrimal ou cromodacriorréia. Desta forma a epífora pode levar a cromodacriorréia, mas não o caminho contrário (GUSSONI; BARROS, 2003; SLATTER et al., 2005; HERRERA, 2008; CARVALHO et al., 2018).

2.3 TRATAMENTOS DA CROMODACRIORRÉIA

Os veterinários comumente têm receitado a utilização de colírios que apresentam antibióticos associados em sua composição para minimizar a cromodacriorréia. Estes medicamentos podem se apresentar sozinhos como a tetraciclina e oxitetraciclina ou conjugados como o metronidazol associado com a espirimicina ou tartarato de tilosina. Estes colírios apresentam uma prescrição contínua por volta de 15 dias e reduzem ou eliminam as manchas lacrimais em cães.

No mercado há também a opção de soluções para a limpeza da mancha lacrimal que não apresentam antibióticos em sua composição. Um exemplo é o *Eye clean up*, que possui em sua composição a glicerina (componente de óleos vegetais e animais) e o Cococefato de sódio (tensoativo anfotérico redutor de irritabilidade). A limpeza da mancha lacrimal com esta solução de 1 a 3 vezes por semana, segundo as recomendações do fabricante, pode reduzir a mancha lacrimal. Existe um produto no mercado que especificamente combate a cromodacriorréia chamado *Angels' Eyes*, que se adicionado a ração do cão, em um período de 2 meses na dieta cessa a cromodacriorréia. Em sua composição há os componentes ativos (*oregon grape*, *marshmallow root* e *cranberry powder*) e inativos (*sweet potato* e *brown rice*) de origem natural que em sua mistura atuam na mancha lacrimal. Este suplemento não é indicado para cadelas prenhas ou cães com menos de três meses de vida (GUSSONI; BARROS, 2003; VALDUGA, 2012; SEBOLD et al., 2019).

A busca por uma alternativa, a *Macleaya cordata* possui os alcalóides benzoquinolínicos em sua composição e é classificada como um aditivo alimentar que modula a resposta inflamatória. Sua modulação do sistema imune, juntamente, com efeito, antiinflamatório pode indicar uma possível alteração lacrimal em cães ainda não antes estudada (SOLER, HERMES, NIEWOLD, 2016; FAEHNRICH et al., 2018).

2.4 MACLEAYA CORDATA

2.4.1 ORIGEM E CLASSIFICAÇÃO

A *Macleaya cordata* (Willd.) R. Br. também conhecida como *Plume poppy* ou *Bocconia cordata* é uma planta herbácea advinda da China e Rússia. Da família das *Papaveráceas*, o gênero *Macleaya* é classificada como uma erva perene de clima temperado. Suas partes aéreas como folhas e caule são onde se encontram seus principais componentes. Ela vem sendo utilizada como um aditivo fitogênico na alimentação de monogástricos e ruminantes devido a diversas propriedades de seus alcaloides benzo[c]fenantridina quaternários ou alcaloides benzoquinolínicos (ABQ) (PSOTOVA et al., 2006; KOSINA et al., 2010).

2.4.2 COMPOSIÇÃO

Os ABQ são os compostos bioativos de maior importância presentes na *M. cordata*, sendo identificados 147 desses componentes em sua composição. Dentre eles, se destacam a sanguinarina, cleretrina, protopina e allocryptopina, que exercem a maior parte das funções como também, são encontrados em maior quantidade. Os ABQ podem ser classificados em: *protopine alkaloids*, *Benzyltetrahydroisoquinoline alkaloids*, *Benzophenanthridine alkaloids*, *Nor-benzophenanthridine alkaloids*, *Dihydrobenzophenanthridine alkaloids*, *Tetrahydroprotoberberine alkaloids*, *Protoberberine alkaloids* e *N-methyltetrahydroprotoberberine alkaloids* (QIFANG; YONG; PEIGEN, 2015; LI et al., 2017). Os 30 principais componentes presentes na *M. cordata* e as suas funções, estão representados na tabela 1.

Tabela 1 – Tabela com compostos de *Macleaya cordata* (Willd). R. Br. e suas funções no organismo animal

Compostos	Bioatividades no organismo
6-Acetyl-dihydrosanguinarine	Antibacteriano e Inseticida
6-Acetyl-dihydrochelerythrine	Antioxidante
6-Methoxy-dihydrochelerythrine	Antioxidante e Antiparasítico
6-Methoxy-dihydrosanguinarine	Antibacteriano, Anticâncer e Desagregador plaquetário
Bocconoline	Antibacteriano e Antifúngico
Dihydrochelerythrine [*]	Antibacteriano e Antifúngico
Dihydrosanguinarine [*]	Antibacteriano e Antifúngico
Oxysanguinarine	Desagregador plaquetário
Oxychelerythrine	Citotóxico
Norsanguinarine	Antifúngico
6-ethoxychelerythrine	Antibacteriano e Antifúngico
Cleretrina [*]	Antibacteriano, Antifúngico, Antiparasítico e Anticancerígeno
Chelirubine	Antiproliferativo
Macarpine	Citotóxico e Antiproliferativo
Sanguinarina [*]	Antibacteriano, Antifúngico, Antiparasítico, Anticâncer, Antioxidante e

Hepatotóxico.

<i>Sanguilutine</i>	Antiproliferativo
<i>Sanguidimerine</i>	Não informado
<i>Chelidimerine</i>	Não informado
<i>Chelanthifoline</i>	Anti-malária
<i>Barberina</i> *	Antifúngico, Antimalária, Anticancerígeno, Citotóxico, Antiinflamatório, Antialzháimer, Antifertilidade e Antidiabético
<i>Dehydrocicanthifoline</i>	Não informado
<i>Dehydrochelanthifoline</i>	Antivírus
<i>Coptisine</i>	Citotóxico, Antidiabético, Antioxidativo e Antiespasmódico
<i>α-Allocryptopine</i>	Antifúngico e Antirrítmico
<i>β-Allocryptopine</i>	Antiparasítico e Antihepático
<i>Protopina</i>	Antimalária, Antiparasítico, Antifertilidade e Antiespasmódico

* = Componentes encontrados em maior quantidade

Fonte: (QIFANG; YONG; PEIGEN, 2015).

2.4.3 FUNÇÕES

De forma geral, os principais atributos funcionais da *Macleaya cordata* são: fator antitumoral, antibacteriano, antiinflamatório e atividades inseticidas. Em especial ela é mais utilizada pelo seu fator antiinflamatório e antitumoral, sendo os ABQ os principais compostos a exercer tais funções. Sua ação antiinflamatória pode ser atribuída também pela inibição da formação de radicais como o NADPH. A ação anti-inflamatória está relacionada aos compostos bioativos sanguinarina, cleretrina e protopina que estão presentes em maior quantidade comparados aos outros (KOSINA et al., 2010; BAE et al., 2011; SOLER, HERMES, NIEWOLD, 2016; LI et al., 2017).

A atividade antitumoral está relacionada com a inibição das citocinas ou enzimas da célula cancerígena. As células cancerígenas ao serem identificadas pelo auxílio dos ABQ que se ligam a elas podem ser eliminados pelo fator de necrose tumoral, despolarizando a membrana mitocondrial das células cancerígenas, dano ao seu DNA e regulação telomérica do DNA (HAN et al., 2008; ZHANG et al., 2012; LI et al., 2017).

Considerando o exposto, a principal utilização da *Macleaya cordata* na nutrição animal seria para melhorar a funcionalidade do organismo, por meio de seus **efeitos antibióticos fitoterápicos; melhorar o perfil de ácidos graxos da dieta e diminuir organismos com potencial patogênico** (LI et al., 2017).

2.4.4 TOXICIDADE

A *Macleaya cordata* se administrada em doses elevadas, pode gerar hepatotoxicidade. Isto se deve a interferência nas mitocôndrias celulares e na respiração celular que podem advir de seus componentes bioativos como a sanguinarina e cleretrina. Este efeito é muito perigoso quando utilizada em via intravenosa pela maior absorção da via. No trato gastrointestinal sua absorção é muito baixa, podendo se utilizar com maior segurança os alcalóides respeitando-se as recomendações do produto utilizado. Seu efeito e segurança são garantidos por uma inclusão de dose elevada, calculada por peso vivo de cada animal. Em um experimento realizado com cães da raça *Beagle* foi avaliada a inclusão de 1,2 g/kg de um produto comercial a base de *M. cordata* (FAEHNRIK et al., 2018). Não houve alteração em seus parâmetros sanguíneos, demonstrando ser seguro sua utilização em cães na concentração citada acima. Seguindo a recomendação do fabricante em outros estudos com animais de produção como suínos e aves não houve (CHOY et al., 2008; PSOTOVA et al., 2006; FAEHNRIK et al., 2018).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso do extrato da *Macleaya cordata* em dietas animais tem sido mais usado em animais de produção, como aves e suínos. Isto se deve a melhora no sistema imune e microbiota intestinal.

Tendo em vista os diversos efeitos fitoterápicos de sua composição, esse aditivo demonstra semelhança nos efeitos de antibióticos, podendo ser interessante no tratamento da cromodaciorréia.

REFERÊNCIAS

ABINPET. MERCADO 2019 PET BRASIL. **MERCADO 2019 PET BRASIL**, Bela Vista - SP, v. 2019, p. 1-8, 2018. Disponível em: <http://abinpet.org.br/mercado/>. Acesso em: 10 abr. 2020.

BAE, DEOK SUNG *et al.* Protopine reduces the inflammatory activity of lipopolysaccharide-stimulated murine macrophages. **BMB reports**, [S. l.], p. 108-113, 13 out. 2011. DOI <https://doi.org/10.5483/BMBRep.2012.45.2.108>. Disponível em: <http://koreascience.or.kr/article/JAKO201208636393961.page>. Acesso em: 11 abr. 2020.

BRITO, C., BERNADETE, M. De, FÉLIX, A.P., JESUS, R.M., FRANC, M.I. De, OLIVEIRA, S.G. DE, KRABBE, E.L., MAIORKA, A., 2010. Digestibility and palatability of dog foods containing different moisture levels, and the inclusion of a mould inhibitor. **Anim. Feed Sci. Technol.** 159, 150–155. Disponível em: [doi:10.1016/j.anifeedsci.2010.06.001](https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2010.06.001) Acesso em: 16 abr. 2020.

CARCIOFI, A.C., Oliveira, L., VALÉRIO, A., BORGES, L.L., CARVALHO, F., BRUNETTO, M.A., VASCONCELLOS, R.S., 2009. Comparison of micronized whole soybeans to common protein sources in dry dog and cat diets. **Anim. Feed Sci. Technol.** 151, 251–260. Disponível em: [doi:10.1016/j.anifeedsci.2009.01.002](https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2009.01.002) Acesso em: 16 abr. 2020.

CARVALHO, SUZANA GONÇALVES *et al.* Produtos de higiene e embelezamento para uso veterinário - CAP.19. **TÓPICOS ESPECIAIS EM CIÊNCIA ANIMAL VII**, ALEGRE-ES, n. 1, p. 284-298, 1 dez. 2018. Disponível em: http://www.cienciasveterinarias.ufes.br/sites/cienciasveterinarias.ufes.br/files/field/anoexo/topicos_especiais_em_ciencia_animal_vii_-_teca_2018_1.pdf#page=286. Acesso em: 10 abr. 2020.

CHOY, CHEUK-SING *et al.* Induction of hepatotoxicity by sanguinarine is associated with oxidation of protein thiols and disturbance of mitochondrial respiration. **JOURNAL OF APPLIED TOXICOLOGY**, [S. l.], n. 28, p. 945-956, 12 jun. 2008.

DAVIDSON, HARRIET J.; KUONEN, VANESSA J. The tear film and ocular mucins. **Veterinary Ophthalmology**, Kansas, ano 2004, v. 7, n. 2, p. 71-77, 1 maio 2004. DOI <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2004.00325.x>. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1463-5224.2004.00325.x?casa_token=eLZZs6nhMRMAAAAA%3A0UpZuPo1dldLW_zSm

EXfi_43HuWBa6IbLW6lp8wg-NGv4n5L4_dqIR9wWJnSJAc_XmmQSC48pEfSzA.

Acesso em: 10 abr. 2020.

FAEHNRIK, B. *et al.* Effects of isoquinoline alkaloids from *Macleaya cordata* on physiological, immunological and inflammatory parameters in healthy beagles. **Journal of Physiology and Animal Nutrition**, Germany, 14 dez. 2018.

Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jpn.13041>

GERMAN, A. J. *et al.* Measurement of IgG, IgM and IgA concentrations in canine serum, saliva, tears and bile. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, [S. l.], v. 8, n. 2, p. 107-121, 2 jul. 1998. DOI [https://doi.org/10.1016/S0165-2427\(98\)00132-9](https://doi.org/10.1016/S0165-2427(98)00132-9). Disponível em:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165242798001329?casa_token=FG4zUAqj9BYAAAAA:A0QLJgDC7kASbBa4kPCUygn8p4Nkpq-y6ssgPa5QIAdJL4JAdPZeeCdiHUuLLu36xyXW7kctcQQ. Acesso em: 19 abr. 2020.

GOMES, J. RODRIGUEZ. Agnesia del conducto lacrimonasal. Tratamiento: conjuntivoralostomía. **CLINICA VETERINARIA DE PEQUEÑOS ANIMALES**, [S. l.], v. 11, n. 2, p. 96-99, 1 jun. 1991.

GUSSONI, FLÁVIA RENATA ARAÚJO; BARROS, PAULO SERGIO MORAES. Epiphora in the dog: measurement of the tear pH. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 40, p. 87-94, 6 maio 2003.

GUM G..G.; GELATT K. N.; OFRI R., Physiology of the eye. In: GELATT K. N., editor. *Veterinary ophthalmology*. Philadelphia: LEA and FEBIGER; p. 124–161, 1999.

HAN, MIN HO *et al.* Sanguinarine-Induced Apoptosis in Human Leukemia U937 Cells via Bcl-2 Downregulation and Caspase-3 Activation. **Chemotherapy**, Laboratory of Biochemistry, Dongeui University College of Oriental Medicine, ano 2008, p. 157-165, 18 jun. 2008.

HERRERA, D. H. *Enfermidades palpebrais. Oftalmologia clínica em animais de companhia*. São Paulo: MedVet. 2008. p. 115-225.

INSTITUTO PET BRASIL. Censo Pet: 139,3 milhões de animais de estimação no Brasil. **Instituto Pet Brasil**, [S. l.], p. 1, 12 jun. 2019. Disponível em: <http://institutopetbrasil.com/imprensa/censo-pet-1393-milhoes-de-animais-de-estimacao-no-brasil/>. Acesso em: 9 abr. 2020.

JOURDIAN, G.W., DEAN, L. & ROSEMAN, S. (1971) A periodate-resorcinol method for the quantitative estimation of free sialic acids and their glycosides. **Journal of Biological Chemistry**. 246: 430-435.

KAC, MARCELO JARCZUN. Distúrbios do olho seco. *In*: KANSKI, Jack J.; BOWLING, Brad. **Oftamologia Clínica: Uma abordagem sistemática**. 7. ed. rev. [S. l.]: Elsevier, 2012. cap. 4, p. 122-128.

KOSINA, PAVEL *et al.* Phytochemical and antimicrobial characterization of *Macleaya cordata* herb. **Fitoterapia**, [S. l.], v. 81, n. 8, p. 1006-1012, 28 jun. 2010. DOI <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.06.020>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0367326X10001504?casa_token=VNTrLsCyGoAAAAA:3EgtdMs5SwkkSOSNEIARUvgKg4BUZUpcHHX9j9DJ0NCzENOCUKV8GJHY96PJQbGDW5_seFNpVQI. Acesso em: 9 abr. 2020.

LEIVA, MARTA; GIMÉNEZ, TERESA PEÑA. Diseases of the lacrimal system. *In*: MAGGS, David J. *et al.* **Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**. 6. ed. [S. l.]: Elsevier, 2018. v. 2018, cap. 9, p. 186-191. Disponível em: https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=enVjDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA186&dq=nasolacrimal+system+dog&ots=6dH_kwcjmh&sig=4HIAFAwnQRfrfQpkICF4TKfinUY#v=onepage&q=nasolacrimal%20system%20dog&f=false. Acesso em: 13 abr. 2020.

LI, LIN *et al.* Medicinal plants of the genus *Macleaya* (*Macleaya cordata*, *Macleaya microcarpa*): A review of their phytochemistry, pharmacology, and toxicology. **Wileyonlinelibrary.com/journal/ptr**, [S. l.], 19 set. 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ptr.5952>. Acesso em: 30 abr. 2019.

PET CENSO 2019. As raças e nomes preferidos do ano. *In*: DOG HERO. **As raças e nomes preferidos do ano**. [S. l.], 2019. Disponível em: <https://love.doghero.com.br/censo/pet-censo-2019-racas-nomes-mais-populares/>. Acesso em: 9 abr. 2020.

PICCIONE, G., GIANNETO, C., FAZIO, F., ASSENZA, A., & CAOLA, G. (2009). *Daily rhythm of tear production in normal dog maintained under different Light/Dark cycles*. *Research in Veterinary Science*, 86(3), 521–524. doi:10.1016/j.rvsc.2008.10.004

PSOTOVA, J. *et al.* Safety assessment of sanguiritrin, alkaloid fraction of *Macleaya cordata*, in rats. **Veterinarni Medicina**, [S. l.], v. 51, n. 4, p. 145-155, 1 abr. 2006.

QIFANG, LEI; YONG, PENG; PEIGEN, XIAO. In silico target fishing and pharmacological profiling for the isoquinoline alkaloids of *Macleayacordata* (Bo Luo Hui). **Chin Med**, [S. l.], p. 10-37, 17 dez. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4683977/>. Acesso em: 30 abr. 2019.

SOLER, LAURA; HERMES, RAFAEL; NIEWOLD, THEO A. *Macleaya cordata* Extract Reduces Inflammatory Responses of Intestinal Epithelial Cells in Vitro. **American Journal of Plant Sciences**, [S. l.], v. 7, p. 1531-1537, 16 ago. 2016.

SEBOLD, J. C. *et al.* Cromodacriorreia em cães da raça poodle: aspectos semiológicos e lacrimais. **Scientific Electronic Archives**, [S. l.], p. 83-87, 3 abr. 2019.

BRITO, C., BERNADETE, M. De, FÉLIX, A.P., JESUS, R.M., FRANC, M.I. De, OLIVEIRA, S.G. DE, KRABBE, E.L., MAIORKA, A., 2010. Digestibility and palatability of dog foods containing different moisture levels, and the inclusion of a mould inhibitor. **Anim. Feed Sci. Technol.** Disponível em: 159, 150–155. doi:10.1016/j.anifeedsci.2010.06.001 Acesso: 13 abr. 2020.

SLATTER, D. Sistema Lacrimal. In: SLATTER, D. Fundamentos de oftalmologia veterinária. 3.ed. São Paulo: Roca. 2005.

TIFFANY, JOHN M. The Normal Tear Film. In: GEERLING, G. *et al.* **Surgery for the Dry Eye**. 2008. ed. [S. l.]: Dev Ophthalmol. Basel, 2008. v. 41, p. 1-20.

VIEIRA, NIVEA M.G. *et al.* Avaliação da epífora de cães usando dacriocistografia e tomografia computadorizada. **Pesquisa Veterinária Brasil**, [S. l.], v. 12, n. 35, p. 989-996, 2 dez. 2015.

VALDUGA, MARIA IZABEL RIBAS. TESTE CLÍNICO COMPARATIVO EMPREGANDO METRONIDAZOL, METRONIDAZOL COM TARTARATO DE TILOSINA E METRONIDAZOL COM ESPIRAMICINA NO TRATAMENTO DA CROMODACIRORRÉIA EM CÃES. In: VALDUGA, MARIA IZABEL RIBAS. **MANIFESTAÇÕES OFTÁLMICAS DE DOENÇAS DO SISTEMA ESTOMATOGNÁTICO EM CÃES**. Orientador: Prof. Dr. Fabiano Montiani-Ferreira. 2012. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Ciências Veterinárias, UFPR, 2012. Disponível em: <https://www.acervodigital.ufpr.br/handle/1884/29002>. Acesso em: 28 abr. 2020.

ZHANG, ZHENG FU *et al.* Chelerythrine chloride from *Macleaya cordata* induces growth inhibition and apoptosis in human gastric cancer BGC-823 cells. **Acta Pharmaceutica Sinica B**, [S. l.], v. 2, n. 5, p. 464-471, 2 out. 2012. DOI <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2011.12.013>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211383512000305>. Acesso em: 9 abr. 2020.

CAPÍTULO 2 - PALATABILIDADE E DIGESTIBILIDADE DA DIETA E CARACTERÍSTICAS LACRIMAIS DE CÃES ALIMENTADOS COM *MACLEAYA CORDATA*

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da inclusão do extrato da planta *Macleaya cordata* sobre a digestibilidade e palatabilidade da dieta e características fecais e lacrimais de cães adultos. Foram utilizados 16 cães (8 machos e 8 fêmeas) inteiros, com idade média de 5 anos e peso médio de $14,27 \pm 2,09$ kg da raça Beagle. Os cães foram divididos de modo inteiramente ao acaso em dois grupos: controle (n=8), sem adição de *M. cordata* ou teste (n=8), contendo 1,2 g de extrato em pó de *M. cordata*/kg de dieta. Os cães foram alimentados durante 30 dias com as dietas experimentais, sendo feita coleta total de fezes nos últimos 4 dias para avaliação da digestibilidade dos nutrientes e características fecais. Ao início e final do experimento foi medido a produção, pH e tamanho da mancha lacrimal dos cães. A palatabilidade foi determinada pela avaliação da primeira escolha e razão de ingestão. Não houve diferença na digestibilidade da dieta, características fecais e lacrimais dos cães ($P>0,05$). Também não houve diferença na primeira escolha entre as duas dietas ($P>0,05$), mas a razão de ingestão foi maior para a dieta contendo *Macleaya cordata*. Desta forma, a inclusão de 1,2 g de *M. cordata*/kg de dieta não altera as características lacrimais de cães da raça Beagle e a digestibilidade dos nutrientes, mas melhora a palatabilidade da dieta.

Palavras-chave: aditivo nutricional; alcaloides benzoquinolínicos; fitoterápico.

1 INTRODUÇÃO

Dentre as principais ocorrências oftalmológicas em cães está a cromodaciorréia ou síndrome lacrimal. Ela pode ocorrer pela produção excessiva de lágrima, pelo acúmulo de lactoferrina, um dos componentes responsáveis pela proteção contra patógenos na lágrima ou ambos. Esta produção excessiva pode ser decorrente de diversos fatores, dentre eles: ponto lacrimal pequeno, deslocamento do ponto lacrimal inferior, atresia de estruturas do conjunto nasolacrimal, alérgenos, hipertrofia com prolapso da glândula de terceira pálpebra ou sua eversão de cartilagem. Estes fatores estão relacionados com a epífora, que é uma manifestação clínica na qual ocorre a perda da capacidade de drenar a lágrima. A cromodaciorréia se refere somente a mancha de coloração escura, **podendo ocorrer ou não com a epífora** (SLATTER et al., 2005; HERRERA, 2008).

Os colírios contendo antibióticos são geralmente os medicamentos mais indicados ao tratamento da síndrome lacrimal. Dentre estes antibióticos estão a tetraciclina, oxitetraciclina, espirimicina e tartarato de tilosina. Seu uso num período de 15 dias tende a reduzir ou eliminar as manchas lacrimais. Isso demonstra que alguns antibióticos são capazes de alterar os componentes lacrimais (VALDUGA, 2012; SEBOLD et al., 2019). Apesar da indicação desses colírios ser comum pelos médicos veterinários, há o crescente interesse pela busca de alternativas consideradas mais naturais para prevenir ou tratar a síndrome lacrimal.

A *Macleaya cordata* é uma planta classificada como aditivo alimentar fitoterápico, utilizado em animais de produção para ganhos zootécnicos. Dentre suas funções principais na nutrição estão: melhorar o perfil de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) no intestino, diminuir organismos com potencial patogênico e efeitos antibióticos diversos como antibacteriano e antiparasítico. Os componentes responsáveis por estes efeitos são os alcaloides benzoquinolínicos, componentes que modulam a resposta imune e inflamatória. Existem diversos alcaloides que possuem estas funções, mas de forma comercial são encontrados substratos da planta com os seus principais componentes: sanguinarina e cleretrina (KOSINA et al., 2010; LI et al., 2017; FAEHNRICH et al., 2018).

Considerando os possíveis efeitos anti-inflamatórios e antibióticos da *M. cordata*, é possível que a sua suplementação na dieta possa prevenir ou controlar a síndrome lacrimal em cães. Entretanto, não foram encontrados estudos que avaliassem esse possível efeito. Além disso, é importante avaliar se a sua

suplementação influenciaria na digestibilidade e palatabilidade da dieta. Levando em consideração estes pontos, o objetivo deste estudo foi avaliar se a inclusão de extrato de *Macleaya cordata* na dieta para cães da raça Beagle teria efeito sobre a digestibilidade e palatabilidade e sobre as características lacrimais.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) do Setor de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Paraná sob protocolo número nº038/2020.

2.1 DIETA EXPERIMENTAL

Foi formulada uma dieta, sendo dividida em duas: controle, sem adição de *Macleaya cordata* (Sangovit® Extra, Phytobiotics), e teste, contendo 1,2 g de *Macleaya cordata*/kg do produto na dieta. O extrato de *M. cordata* adicionado à dieta teste foi dosado, misturado e submetido ao processo de extrusão junto com os demais ingredientes da dieta. As dietas foram formuladas para atender as necessidades nutricionais de cães adultos, segundo a FEDIAF (2019) e apresentaram a mesma formulação, diferindo apenas na inclusão ou não de *M. cordata* (Tabela1).

Tabela 1. Composição química analisada das dietas experimentais (% na matéria seca).

Composição	Controle	Teste (<i>Macleaya cordata</i>)
Matéria seca	91,76	92,27
Matéria orgânica	90,91	91,05
Matéria mineral	9,09	8,94
Proteína bruta	26,22	26,68
Fibra bruta	1,97	2,25
Extrato etéreo hidrólise ácida	14,84	13,86

Cálcio	1,4	1,4
Fósforo	1,2	1,23
Energia Bruta (Kcal/kg)	4076.19	4107.54

2.2 ENSAIO DE DIGESTIBILIDADE E CARACTERÍSTICAS FECAIS

2.2.1 ANIMAIS E INSTALAÇÕES

O experimento foi conduzido no Laboratório de Estudos em Nutrição Canina (LENUCAN) da Universidade Federal do Paraná. Foram utilizados 16 cães adultos (oito machos e oito fêmeas) com 5 anos de idade da raça Beagle, com peso médio de $14,27 \pm 2,09$ kg, em boas condições corporais, clinicamente sadios e desverminados. Eles foram alojados individualmente em baias de alvenaria (5 x 2 m) com abrigo e solário.

2.2.2 ENSAIO DE DIGESTIBILIDADE

O ensaio de digestibilidade ocorreu de acordo com as recomendações da FEDIAF (2019), tendo vinte e cinco dias de adaptação às dietas e instalações e quatro dias de coleta total de fezes no período. Os animais foram alimentados duas vezes ao dia (8:00 horas e 15:30 horas) em quantidade suficiente para suprir suas necessidades de energia metabolizável (NEM) segundo a equação proposta pelo NRC (2006): $NEM \text{ (kcal/dia)} = 130 \times \text{Peso corporal (kg)}^{0,75}$

A água foi fornecida à vontade. Durante o período de coleta, as fezes foram colhidas e pesadas duas vezes por dia e acondicionadas em potes plásticos individuais, previamente identificados, tampados e armazenados em freezer, para posteriores análises.

2.2.3 ANÁLISES LABORATORIAIS

As fezes foram descongeladas, homogeneizadas e secas em estufa de ventilação forçada à 55°C. Após secas, assim como as dietas, foram moídas a 1,0 mm e submetidas às análises químicas no Laboratório de Nutrição Animal, do Departamento de Zootecnia, da Universidade Federal do Paraná - UFPR. Foram determinados os teores de: proteína bruta (PB, 954.01), extrato etéreo em hidrólise ácida (EEA, 954.02), matéria mineral (MM, 942.05), cálcio e fósforo, matéria seca (MS, MS105), fibra bruta (FB) e energia bruta (EB), conforme a AOAC (Association

of Official Analytical Chemists – International - 1995). A energia bruta (EB) foi determinada pela bomba calorimétrica (Parr Instrument Co., model 1261, Moline, IL, USA). A matéria orgânica foi calculada pela diferença entre 100 – MM. A energia metabolizável foi estimada segundo a AAFCO (2004).

Com base nos resultados laboratoriais obtidos, foram calculados os coeficientes de digestibilidade aparente da MS, MO, PB, EEA e EB das dietas experimentais:

$$\text{CDA\%} = ((\text{g nutriente ingerido} - \text{g nutriente excretado}) / \text{g nutriente ingerido}) \times 100$$

A energia metabolizável (EM) foi estimada de acordo com a AAFCO (2004):

$$\text{EM (kcal/g)} = \{ \text{kcal/g EB ingerida} - \text{kcal/g EB das fezes} - [(\text{g PB ingerida} - \text{g PB das fezes}) \times 1,25 \text{kcal/g}] \} / \text{g ração ingerida}.$$

2.2.4 CARACTERÍSTICAS DAS FEZES

As características das fezes foram avaliadas por meio do teor de matéria seca total (AOAC, 1995), produção de fezes e escore (Félix et al., 2013). O escore fecal foi avaliado sempre pelo mesmo pesquisador, atribuindo-se notas de 1 a 5, sendo: 1 = fezes pastosas e sem forma; 2 = fezes macias e mal formadas; 3 = fezes macias, formadas e úmidas; 4 = fezes bem formadas e consistentes; 5 = fezes bem formadas, duras e secas.

2.2.5 DELINEAMENTO E ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados foram analisados segundo delineamento inteiramente casualizado pelo teste t-Student ($P < 0,05$), totalizando 8 repetições por tratamento. Os dados não paramétricos foram analisados pelo teste Wilcoxon ($P < 0,05$).

2.3 ENSAIO DE PALATABILIDADE

Para o teste de palatabilidade a dieta controle e *Macleaya cordata* foram avaliadas aos pares. Foram oferecidos a cada animal os dois alimentos, simultaneamente, durante dois dias, totalizando 32 repetições por teste (16 cães x 2 dias). A cada alimentação, os animais receberam as necessidades energéticas diárias mais 30% de cada dieta, com base na fórmula para cães adultos em manutenção do NRC (2006), assegurando assim a presença de sobras. Os alimentos permaneceram à disposição dos animais durante 30 minutos ou até consumirem totalmente um dos alimentos.

Em cada alimentação sucessiva, a posição dos comedouros foi alternada, a fim de evitar a lateralidade. Foi observada a primeira escolha do animal, bem como a razão de ingestão. A primeira escolha foi mensurada pela primeira dieta que o cão se direcionou. Já a razão de ingestão de cada teste foi calculado pelo peso inicial apresentado a cada cão e a subtração da dieta presente no pote.

2.3.1 DELINEAMENTO E ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados foram analisados segundo delineamento inteiramente casualizado. Os resultados da razão de ingestão foram comparados pelo teste t de Student a 5% de significância e a primeira escolha pelo teste Qui-quadrado a 5%, totalizando 32 repetições por teste (16 cães x 2 dias de avaliação).

2.4 CARACTERÍSTICAS LACRIMAIS E MANCHA LACRIMAL

2.4.1 PROTOCOLO

Ao início e final do experimento foi medida a produção lacrimal, pH e tamanho da mancha lacrimal de cães alimentados pela dieta controle e *Macleaya cordata*. Primeiro foi medida a produção lacrimal dos olhos por 30 segundos cada através do teste de Schirmmer (TSL-1), utilizando fita (Ophtalmos) que mede a produção lacrimal em milímetros (mm) por segundo. Em seguida foi medido o pH lacrimal com uma fita de pH lacrimal, com variação de 1 ponto na escala de 1 à 14 segundo metodologia de Gussoni e Barros (2003). Para se medir a mancha lacrimal, foram tiradas fotos dos olhos dos cães. Cada foto foi tirada com uma régua ao lado da face de cada cão, para posterior mensuração do comprimento da mancha da lágrima utilizando o software de tratamento de imagens *ImageJ*. O *ImageJ* é um software para computadores capaz de medir a distancia de uma imagem através de uma medida de referência. A medida da régua na imagem serviu como referência para o programa.

Figura 2 – Teste de Schirmmer (TSL-1)



Fonte: Autor

Figura 3 – Teste de pH



Fonte: Autor

2.4.2 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados foram analisados segundo delineamento inteiramente casualizado, em parcela subdividida no tempo, sendo as parcelas os tratamentos e

as subparcelas os períodos, totalizando 8 repetições por tratamento. Foi considerado o valor de $P < 0,05$ para diferenças significativas pelo teste F da análise de variância.

3 RESULTADOS

Não foram observados episódios de vômito, diarreia ou qualquer outro efeito adverso ao consumo das dietas. Não houve diferença ($P > 0,05$) no consumo e peso dos animais entre os tratamentos e entre o início e final do experimento.

Não houve diferença nas características fecais, nos coeficientes de digestibilidade aparente (Tabela 2), nas características lacrimais (Tabela 3) e na primeira escolha (Figura 1) entre as duas dietas ($P > 0,05$). Houve maior razão de ingestão para a dieta contendo *M. cordata* ($P < 0,05$, Figura 2).

Tabela 2. Coeficientes de digestibilidade aparente (CDA, %) dos nutrientes, energia metabolizável (EM, kcal/kg) da dieta, produção fecal (g) e escore fecal de cães alimentados com dieta controle e com inclusão de *Macleaya cordata*.

Item	Controle	<i>M. cordata</i>	EPM	P
Matéria seca	81,8	82,1	0,774	0,828
Matéria orgânica	86,9	86,9	0,577	0,999
Proteína bruta	86,8	86,6	0,583	0,793
EEA	90,9	89,7	0,626	0,163
Energia bruta	86,4	86,5	0,622	0,938
EM	3493,0	3524,9	26,06	0,419
Características fecais:				
Matéria seca (%)	40,30	40,08	0,899	0,865
Produção	0,50	0,49	0,024	0,804
Escore	4	4	-	0,999

Escore fecal (1 = fezes líquidas a 5 = fezes secas) analisado pelo teste de Wilcoxon.

Produção fecal = g fezes frescas/g MS ingerida

EPM: erro padrão da média

EEA: extrato etéreo em hidrólise ácida.

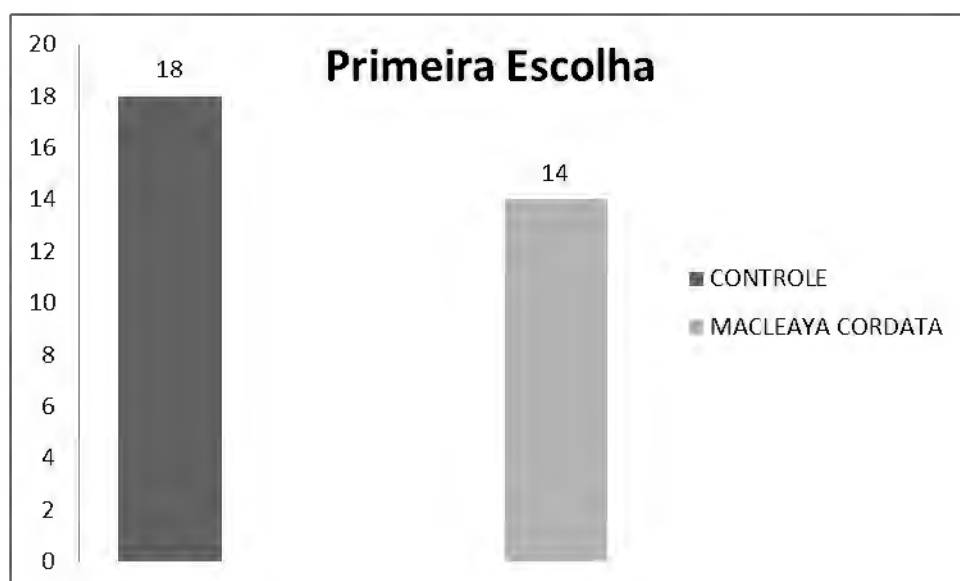


Figura 1 – Primeira escolha dos cães no teste de palatabilidade comparando a primeira escolha das dietas Controle x *Macleaya cordata*.

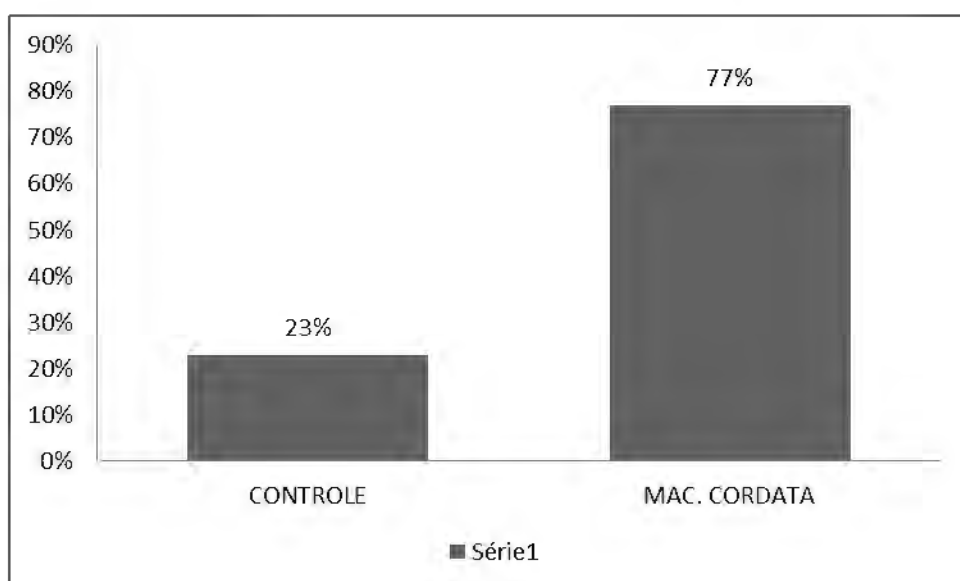


Figura 2 – Razão de ingestão dos cães no teste de palatabilidade comparando as dietas Controle x *Macleaya cordata* ($P < 0,05$).

Tabela 3. Produção (mm/s), pH e mancha lacrimal (cm) de cães alimentados com dieta controle e com inclusão de *Macleaya cordata*.

Item	Período (PE)	Tratamentos (TR)			P		
		M,		EPM	TR	PE	TR x PE
		Controle	cordata				

Produção	Inicial	21,25	22,31				
	Final	23,19	21,19	0,478	0,670	0,656	0,108
	Δ (f-i)*	1,94	-1,13		0,949		
pH	Inicial	7,19	7,56				
	Final	7,38	7,44	0,058	0,041	0,764	0,149
	Δ (f-i)*	0,19	-0,13		0,107		
Mancha	Inicial	1,02	0,85				
	Final	0,81	0,69	0,066	0,511	0,007	0,679
	Δ (f-i)*	-0,21	-0,16		0,738		

Produção lacrimal medida em milímetros por segundo e pH na escala de 0 a 14

*P<0,05 pelo teste t-Student para variação (Δ final, f - inicial, i) na produção lacrimal, pH da lágrima e mancha lacrimal

4 DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou que a suplementação de 1,2 g de extrato de *Macleaya cordata*/kg de dieta não interferiu na digestibilidade da dieta e nas características fecais dos cães. Resultados semelhantes foram obtidos por Faehnrich et al. (2018) em cães da raça Beagle suplementados com 1,2 g de extrato de *M. cordata*/ kg de dieta (Sangovit® Extra). Os autores também não observaram efeito da suplementação sobre a digestibilidade dos nutrientes e características fecais dos cães. Entretanto, observaram aumento na concentração fecal de ácidos graxos de cadeia curta, demonstrando um possível efeito sobre a funcionalidade intestinal dos cães.

Segundo a recomendação do fabricante do extrato de *M. cordata* utilizado no presente estudo (Sangrovit® Extra, Phytobiotics), esse aditivo deve ser administrado de 10 a 20 mg/Kg de peso corporal do animal. Estes valores são utilizados tanto para animais de produção quanto de companhia. Do mesmo modo, Faehnrich et al. (2018) também não observaram nenhuma reação adversa nos cães consumindo a dieta contendo 1,2 g de *M. cordata*/kg. Isso indica que essa concentração na dieta de extrato de *M. cordata* possivelmente é segura para ser fornecida aos cães.

A toxicidade dos alcaloides benzoquinolínicos presentes no extrato da *Macleaya cordata* estão relacionados aos efeitos citotóxicos quando administrada em quantidades elevadas. A dose letal mediana (LD₅₀) de sanguinarina oral encontrada em ratos foi de 1,658 mg/Kg. Já a LD₅₀ intravenosa é de 28 mg/Kg em ratos (VALKA, VICAR, & VAVRECKOVA, 1995). Esta diferença está atribuída a baixa absorção da sanguinarina pelo corpo, sendo de 5% via oral. A sanguinarina quando

metabolizada pelo fígado, em ratos, se transforma em dihidrosanguinarina, um componente não tóxico e sem via de transformação em sanguinarina (PSOTOVA et al., 2006; LI et al., 2017). Os cães durante o experimento não apresentaram nenhum sintoma de intoxicação nesta quantidade administrada.

A utilização da *Macleaya cordata* em animais de produção está associada a seus efeitos anti-inflamatórios e antibióticos promovendo maior ganho de peso. Isto se deve a busca de alternativas com custo-benefício que possam substituir o uso de antimicrobianos em animais de produção. Quando se administra a *Macleaya cordata* de forma indevida, pode-se levar a resistência microbiana destes antimicrobianos (SILBERGELD et al., 2008). Em experimento realizado com leitões nas primeiras duas semanas após o desmame, a inclusão de 50 ppm de extrato de *M. cordata* na dieta demonstrou efeito antibiótico e anti-inflamatório. Foi observado aumento no seu ganho de peso, ingestão média de dieta diária e redução na conversão alimentar no grupo de leitões com maior inclusão de *Macleaya cordata* (KANTAS et al., 2015). Um estudo realizado em células *in vitro* epiteliais do intestino delgado de leitões com a aplicação de *Macleaya cordata*, onde foi observado efeito antiinflamatório nestas células estimulando seus enterócitos (SOLER, HERMES, NIEWOLD, 2016). Em frangos de corte a inclusão de 15 ppm de *Macleaya cordata* em sua dieta não gerou resposta anti-inflamatória tão eficiente, porém houve melhora no ganho de peso médio (ROBBINS, 2013). Em outras espécies de produção a dosagem deste fitoterápico pode ser mais elevada via dieta, devido ao seu maior peso corpóreo e a menor absorção via trato gastro intestinal. Em um estudo com vacas leiteiras foi observado que a utilização de 15.5mg/Kg/peso, sendo um valor acima do recomendado de 1.5mg/Kg/peso vivo, obteve melhores resultados sem causar alteração no leite ou toxicidade (WANG et al., 2017).

A resposta anti-inflamatória e antibiótica está relacionada, segundo os estudos, a espécie, idade e dose-resposta. Neste experimento os cães não apresentaram respostas que indicassem alteração nos processos inflamatórios no canal lacrimal, as quais foram medidas indiretamente pelo pH e produção lacrimal. Talvez a dosagem de 1,2 g/kg na dieta tenha sido baixa para cães e por isso, não foi observada resposta. Também pode ter ocorrido de os cães do experimento, que possuem a síndrome lacrimal, não apresentarem de forma expressiva a disfunção lacrimal, tornando mais difícil identificar algum efeito.

No estudo realizado por Faehnrich et al. (2018) com *beagles* alimentados com dieta contendo 1,2g/kg de *Macleaya cordata*, a maioria dos cães aceitou a dieta sem rejeição. Porém, não é informado como o aditivo foi adicionado no trabalho, seja por adição na massa antes da extrusão ou cobertura, mas isso pode demonstrar a diferença na palatabilidade encontrada neste estudo. Não é claro o motivo dos cães terem preferido à dieta contendo *M. cordata*, mas parece que ela é bem aceita por outras espécies animais como aves e suínos (ROBBINS, 2013; KANTAS et al., 2015; FAEHNRICH et al., 2018).

O processo de extrusão da dieta é composto por etapas onde a mistura passa por alta pressão e temperatura por curto período de tempo. Estes processos são responsáveis pela gelatinização do amido, dar forma ao *kibble* e expansão da mistura. Uma tese baseando-se no uso dos compostos fenólicos de resíduos agroindustriais da goiaba em rações de frango, concluiu que sua utilização na ração não diminuiu os efeitos de seus componentes fenóis. Sendo assim, estes processos podem não alterar os componentes químicos da *Macleaya cordata*, que são os alcaloides isoquinolínicos (ALMEIDA NOLETO, 2018; ANDRESSA DA SILVA QUISTE, 2019).

A composição da dieta é em grande parte importante para a produção lacrimal. Através do substrato da alimentação que todos os fluídos corpóreos são produzidos. A quantidade de ferro na dieta pode ter sido um fator importante pois a lactoferrina, molécula de defesa no filme lacrimal, quando produzida em excesso pode ser um dos fatores predisponentes a mancha lacrimal. Ela também está associada ao efeito antiinflamatório, pois está em excesso caso esteja ocorrendo, podendo ser um indicador de inflamação (TIFFANY, 2008; CARVALHO et al., 2018; LEIVA; GIMÉNEZ, 2018).

5 CONCLUSÃO

Nas condições deste trabalho, a suplementação de 1,2 g de extrato de *Macleaya cordata*/kg de dieta não altera as características lacrimais avaliadas, assim como a digestibilidade dos nutrientes e as características fecais dos cães. Porém, essa suplementação melhorou a palatabilidade da dieta.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA NOLETO, Raiana. **EXTRATO PADRONIZADO EM COMPOSTOS FENÓLICOS DE RESÍDUOS AGROINDUSTRIAIS DE GOIABA EM RAÇÕES PARA FRANGO**. 2018. Tese (Doutorado em Zootecnia) - Universidade federal de Goiás, [S. l.], 2018.

ANDRESSA DA SILVA QUISTE, FLÁVIA. **PROCESSO PRODUTIVO E CONTROLE DE QUALIDADE EM FÁBRICA DE RAÇÃO**. 2019. TCC (Bacharelado em Zootecnia) - INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA GOIANO – CÂMPUS RIO VERDE, [S. l.], 2019.

FAEHNDRICH, B. *et al.* Effects of isoquinoline alkaloids from *Macleaya cordata* on physiological, immunological and inflammatory parameters in healthy beagles. **Journal of Physiology and Animal Nutrition**, Germany, 14 dez. 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jpn.13041>

GUSSONI, FLÁVIA RENATA ARAÚJO; BARROS, PAULO SERGIO MORAES. Epiphora in the dog: measurement of the tear pH. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 40, p. 87-94, 6 maio 2003.

HERRERA, D. H. Enfermidades palpebrais. **Oftalmologia clínica em animais de companhia**. São Paulo: MedVet. 2008. p. 115-225.

KANTAS, Dimitrios *et al.* The effect of a natural feed additive (*Macleaya cordata*), containing sanguinarine, on the performance and health status of weaning pigs. **Animal Science Journal**, [S. l.], ano 2015, v. 86, p. 92-98, 4 fev. 2015.

KOSINA, PAVEL *et al.* Phytochemical and antimicrobial characterization of *Macleaya cordata* herb. **Fitoterapia**, [S. l.], v. 81, n. 8, p. 1006-1012, 28 jun. 2010. DOI <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.06.020>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0367326X10001504?casa_token=VNTrLsCyGoAAAAA:3EgtdMs5SwkksSOSNEIARUvgKg4BUZUpCHHX9j9DJ0NCzENOCUKV8GJHY96PJQbGDW5_seFNpVQI. Acesso em: 9 abr. 2020.

LI, LIN *et al.* Medicinal plants of the genus *Macleaya* (*Macleaya cordata*, *Macleaya microcarpa*): A review of their phytochemistry, pharmacology, and

toxicology. **Wileyonlinelibrary.com/journal/ptr**, [S. l.], 19 set. 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ptr.5952>. Acesso em: 30 abr. 2019.

PSOTOVA, J. *et al.* Safety assessment of sanguiritrin, alkaloid fraction of *Macleaya cordata*, in rats. **Veterinarni Medicina**, [S. l.], v. 51, n. 4, p. 145-155, 1 abr. 2006.

ROBBINS, Rebecca C. Effects of quaternary benzo(c)phenanthridine alkaloids on growth performance, shedding of organisms, and gastrointestinal tract integrity in pigs inoculated with multidrug-resistant *Salmonella* spp. **AJVR**, Gebreyes, v. 74, n. 12, p. 1-6, 1 dez. 2013.

SEBOLD, J. C. *et al.* Cromodacriorreia em cães da raça poodle: aspectos semiológicos e lacrimais. **Scientific Electronic Archives**, [S. l.], p. 83-87, 3 abr. 2019.

SILBERGELD EK, GRAHAM J, PRICE LB. Industrial food animal production, antimicrobial resistance, and human health. **Annual Review of Public Health** 29, 151–169, 2008.

SLATTER, D. Sistema Lacrimal. In: SLATTER, D. **Fundamentos de oftalmologia veterinária**. 3.ed. São Paulo: Roca. 2005.

VALDUGA, MARIA IZABEL RIBAS. TESTE CLÍNICO COMPARATIVO EMPREGANDO METRONIDAZOL, METRONIDAZOL COM TARTARATO DE TILOSINA E METRONIDAZOL COM ESPIRAMICINA NO TRATAMENTO DA CROMODACIORRÉIA EM CÃES. In: VALDUGA, MARIA IZABEL RIBAS. **MANIFESTAÇÕES OFTÁLMICAS DE DOENÇAS DO SISTEMA ESTOMATOGNÁTICO EM CÃES**. Orientador: Prof. Dr. Fabiano Montiani-Ferreira. 2012. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Ciências Veterinárias, UFPR, 2012. Disponível em: <https://www.acervodigital.ufpr.br/handle/1884/29002>. Acesso em: 28 abr. 2020.

VALKA, I., VICAR, J., & VAVRECKOVA, C. Benzo[c]phenanthridine alkaloids sanguinarine and chelerythrine: Biological activities and dental care applications. **Acta Universitatis Palackianae Olomucensis Facultatis Medicae**, 139, 7, 1995.

WANG, W. *et al.* Safety of standardized *Macleaya cordata* extract in an eighty- four- day dietary study in dairy cows. **J Anim Physiol Anim Nutr.**, [S. l.], p. 61-68, 3 fev. 2017.